

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
15 juillet 2004 (15.07.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/058815 A3**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :

**C07K 14/435**, C12N

15/12, 15/63, 5/10, C12Q 1/68, C07K 16/18, G01N 33/68,  
A61K 48/00, 39/395, 38/17, A61P 35/00

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/003895

(22) Date de dépôt international :

24 décembre 2003 (24.12.2003)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

02/16648 24 décembre 2002 (24.12.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE** [FR/FR]; 3 rue Michel-Ange, F-75794 Cedex  
16 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **GIORGI, Dominique** [FR/FR]; 391 rue du Mas du Juge, F-34980 Saint Gely du Fesc (FR). **ROUQUIER, Sylvie** [FR/FR]; 391 rue du Mas du Juge, F-34980 Saint Gely du Fesc (FR). **SAFFIN, Jean-Michel** [FR/FR]; 59 rue Michel Teule, Résidence Parc d'Alco, Appt 125, F-34080 Montpellier (FR).

(74) Mandataire : **CABINET ORES**; 36 rue de St Pétersbourg, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

17 mars 2005

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: CENTROSOME-ASSOCIATED PROTEIN AND APPLICATIONS THEREOF

(54) Titre : PROTEINE ASSOCIEE AUX CENTROSOMES ET SES APPLICATIONS

(57) Abstract: The invention relates to a novel centrosome-associated protein, to the polynucleotide coding for the aforementioned protein and to the applications of said protein and polynucleotide. The overexpression of the inventive protein disrupts the mitotic spindle assembly and leads to aberrant and abortive mitoses.

(57) Abrégé : L'invention est relative une nouvelle protéine associée aux centrosomes, au polynucléotide codant pour ladite protéine ainsi qu'aux applications de ladite protéine et dudit polynucléotide. La surexpression de la protéine selon l'invention entraîne des perturbations dans l'organisation du fuseau mitotique et induit des mitoses aberrantes et abortives.

WO 2004/058815 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/03895

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07K14/435 C12N15/12 C12N15/63 C12N5/10 C12Q1/68  
C07K16/18 G01N33/68 A61K48/00 A61K39/395 A61K38/17  
A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K C12N C12Q G01N A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, EMBL

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/070539 A (HYSEQ INC.) 12 September 2002 (2002-09-12)	1, 3, 4, 6-12, 14-19, 21-31, 35-39
A	SEQ ID NO:549; SEQ ID NO:1497	2
X	DATABASE EM_HUM 'Online! 25 October 2001 (2001-10-25), WATERSTONE R.H.: "Homo sapiens BAC clone RP11-27G13 from 4, complete sequence" XP002252293 Database accession no. AC097467 abstract	7

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

\*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

\*E\* earlier document but published on or after the international filing date

\*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

\*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

\*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

\* & \* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 November 2004

Date of mailing of the international search report

17.12.2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schönwasser, D

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/03895

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE EM_HUM 29 September 2000 (2000-09-29), SUGANO S. ET AL.: "Homo sapiens cDNA: FLJ21159 fis, clone CAS09969" XP002288171 Database accession no. AK024812 cited in the application abstract</p>	8-10
A	<p>WO 00/73801 A (LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH) 7 December 2000 (2000-12-07)</p> <p>SEQ ID NO:1322</p>	1,3,4, 6-12, 14-19, 21-33, 35-39
A	<p>RAFF JORDAN W: "Centrosomes and cancer: Lessons from a TACC" TRENDS IN CELL BIOLOGY, vol. 12, no. 5, May 2002 (2002-05), pages 222-225, XP002288169 ISSN: 0962-8924 the whole document</p>	1,3,4, 6-12, 14-19, 21-33, 35-39
A	<p>DOBIE K W ET AL: "Centromere proteins and chromosome inheritance: A complex affair" CURRENT OPINION IN GENETICS AND DEVELOPMENT 1999 UNITED KINGDOM, vol. 9, no. 2, 1999, pages 206-217, XP002288170 ISSN: 0959-437X the whole document</p>	1,3,4, 6-12, 14-19, 21-33, 35-39
X	<p>DATABASE EM_HTG 18 December 2002 (2002-12-18), ADACHI, J. ET AL.: "Mus musculus adult male pituitary gland cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:5330427D05 product:weakly similar to CDNA: FLJ21159 FIS, CLONE CAS09969 'Homo sapiens!', full insert sequence." XP002307713 Database accession no. AK030527 invention 2 the whole document</p>	3,8,9, 12, 21-24, 26-29
P,X	<p>DATABASE EMBL 5 November 2003 (2003-11-05), STRAUSBERG R.L. ET AL.: "Mus musculus RIKEN cDNA 5330427D05 gene, mRNA (cDNA clone IMAGE:30254438), partial cds." XP002307714 Database accession no. BC061216 invention 2 the whole document</p>	3,8,9, 12, 21-24, 26-29

**Continuation of Box I.2**

Claims 5, 13, 20 and 34 (no search); claims 7-10 (search incomplete)

In this instance the objections regarding the incomplete search precede the objection regarding the lack of unity of invention.

Claims 5 and 13 relate to "variant proteins" or polynucleotides which are described by their method of production, with no reference to any technical features of the variant proteins or polynucleotides themselves. Moreover, the said variant proteins and polynucleotides are not described in the application. These claims are therefore neither clear nor concise, and the subject matter for which protection is sought is inadequately disclosed and insufficiently supported (PCT Article 6). It is not possible to establish a search report for speculative claims of this nature.

The same objection also applies to claims 20 and 34, which relate to a "reagent kit" in which the various reagents are defined by the results they are intended to achieve ("reagents needed for implementing ..." and "reagents allowing detection of ...") rather than by technical features possessed by the reagents (*desideratum*).

Furthermore, claims 7 and 10 mention a group of polynucleotides defined by their database entry numbers, but the sequences of the polynucleotides are not given in the application. Claims 6 and 10 therefore lack clarity (PCT Article 6). Consequently the search in respect of the subject matter of claim 7 was limited to the polynucleotides defined at page 40 lines 27 to 30, page 41, lines 1 to 6 and 29 to 31, and page 42 lines 1 to 5. The search in respect of the subject matter of claim 10 was limited to the use of a polynucleotide or fragment as a probe, said polynucleotides and fragments being defined in accordance with claims 7 to 9.

Claims 8 and 9 relate to a very wide variety of polynucleotides. In fact, the claims include so many variables according to the definition of the "variant proteins" in the passage from page 5, line 28 to page 7, line 4 that the resulting lack of clarity (PCT Article 6) is too great to allow a meaningful search of the claimed subject matter. The search was therefore carried out in respect of the parts of the application that seem clear, that is in respect of the variants of the hASAP protein mentioned in lines 7 to 13 on page 9 (SEQ ID Nos. 48 to 53).

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). The applicant is advised that it is not normally the policy of the EPO in its capacity as International Preliminary Examining Authority to carry out a preliminary examination for subject matter that has not been searched. This applies whether or not the claims were amended after receipt of the search report or in the course of the procedure under PCT Chapter II. The applicant is reminded that if the application proceeds to the regional phase before the EPO an additional search may be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) on the condition that the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been corrected.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 03/03895

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02070539	A	12-09-2002	US 6783969 B1	31-08-2004
			CA 2440257 A1	12-09-2002
			EP 1381621 A2	21-01-2004
			WO 02070539 A2	12-09-2002
			WO 03029405 A2	10-04-2003
			US 2003032034 A1	13-02-2003
			US 2004053250 A1	18-03-2004
			US 2004005592 A1	08-01-2004
WO 0073801	A	07-12-2000	AU 5047800 A	18-12-2000
			EP 1259812 A2	27-11-2002
			JP 2003518364 T	10-06-2003
			WO 0073801 A2	07-12-2000

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 03/03895

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C07K14/435 C12N15/12 C12N15/63 C12N5/10 C12Q1/68  
C07K16/18 G01N33/68 A61K48/00 A61K39/395 A61K38/17  
A61P35/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K C12N C12Q G01N A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, EMBL

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/070539 A (HYSEQ INC.) 12 septembre 2002 (2002-09-12)	1, 3, 4, 6-12, 14-19, 21-31, 35-39
A	SEQ ID NO:549; SEQ ID NO:1497	2
X	DATABASE EM_HUM 'Online! 25 octobre 2001 (2001-10-25), WATERSTONE R.H.: "Homo sapiens BAC clone RP11-27G13 from 4, complete sequence" XP002252293 Database accession no. AC097467 abrégé	7

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### \* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

29 novembre 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

17.12.2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Schönwasser, D

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 03/03895

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	<p>DATABASE EM_HUM 29 septembre 2000 (2000-09-29), SUGANO S. ET AL.: "Homo sapiens cDNA: FLJ21159 fis, clone CAS09969" XP002288171 Database accession no. AK024812 cité dans la demande abrégé</p>	8-10
A	<p>WO 00/73801 A (LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH) 7 décembre 2000 (2000-12-07)</p> <p>SEQ ID NO:1322</p>	1,3,4, 6-12, 14-19, 21-33, 35-39
A	<p>RAFF JORDAN W: "Centrosomes and cancer: Lessons from a TACC" TRENDS IN CELL BIOLOGY, vol. 12, no. 5, mai 2002 (2002-05), pages 222-225, XP002288169 ISSN: 0962-8924 le document en entier</p>	1,3,4, 6-12, 14-19, 21-33, 35-39
A	<p>DOBIE K W ET AL: "Centromere proteins and chromosome inheritance: A complex affair" CURRENT OPINION IN GENETICS AND DEVELOPMENT 1999 UNITED KINGDOM, vol. 9, no. 2, 1999, pages 206-217, XP002288170 ISSN: 0959-437X le document en entier</p>	1,3,4, 6-12, 14-19, 21-33, 35-39
X	<p>DATABASE EM_HTG 18 décembre 2002 (2002-12-18), ADACHI, J. ET AL.: "Mus musculus adult male pituitary gland cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:5330427D05 product:weakly similar to CDNA: FLJ21159 FIS, CLONE CAS09969 'Homo sapiens!', full insert sequence." XP002307713 Database accession no. AK030527 invention 2 le document en entier</p>	3,8,9, 12, 21-24, 26-29
P, X	<p>DATABASE EMBL 5 novembre 2003 (2003-11-05), STRAUSBERG R.L. ET AL.: "Mus musculus RIKEN cDNA 5330427D05 gene, mRNA (cDNA clone IMAGE:30254438), partial cds." XP002307714 Database accession no. BC061216 invention 2 le document en entier</p>	3,8,9, 12, 21-24, 26-29

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°  
PCT/FR 03/03895

## **Cadre I Observations – lorsqu’il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l’objet d’une recherche (suite du point 1 de la première feuille)**

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
  
2. ☒ Les revendications n<sup>os</sup> 5,13,20,34 (pas de recherche); 7-10 (recherche incomplète) se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:  
voir FEUILLE ANNEXÉE PCT/ISA/210
  
3. ☐ Les revendications n<sup>os</sup> sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

## **Cadre II Observations – lorsqu’il y a absence d’unité de l’invention (suite du point 2 de la première feuille)**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir feuille supplémentaire

1. ☒ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
  
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
  
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n<sup>os</sup>
  
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n<sup>os</sup>

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☒ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.



## SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

## Suite du cadre I.2

Revendications nos.: 5,13,20,34 (pas de recherche); 7-10 (recherche incomplète)

Dans le cas présent, les objections concernant une recherche incomplète précèdent l'objection concernant une manque d'unité d'invention.

Les revendications 5 et 13 se rapportent aux "protéines variantes" ou aux polynucléotides décrits par ses processus de production sans donner une caractéristique technique desdites protéines variantes ou desdits polynucléotides. De plus, lesdites protéines variantes et polynucléotides ne sont pas décrites dans la demande. Par conséquent, ces revendications ne sont ni claires ni concises et l'objet de leur protection n'est pas suffisamment exposé ni fondé (Article 6; PCT). Aucune recherche peut être établie pour ces revendications spéculatives.

Cette objection s'applique aussi aux revendications 20 et 34, qui se rapportent à une "trousse de réactifs", dont les différents réactifs sont définis par le résultat à atteindre ("réactifs nécessaire à la mise en oeuvre..."ou "réactifs permettant la détection...") et non par des caractéristiques techniques propres à ces réactifs (desideratum).

En plus, les revendications 7 et 10 mentionnent un groupe des polynucléotides définis par leur numéros d'entrée dans la base de donnée sans indiquer les séquences desdits polynucléotides dans la demande. Par conséquent les revendications 6 et 10 manquent de clarté au sens de l'Article 6 du PCT. La recherche de l'objet de la revendication 7 a été limitée de ce fait aux polynucléotides comme définis à la page 40, lignes 27-30; la page 41, lignes 1-6,29-31 et à la page 42, lignes 1-5. La recherche de l'objet de la revendication 10 a été limitée à l'utilisation d'un polynucléotide ou d'un fragment comme sonde, lesdits polynucléotides et fragments étant définis selon les revendications 7 à 9.

Les revendications 8 et 9 présentes ont trait à une très grande variété de polynucleotides. En fait, les revendications contiennent tant de variables selon la définition des "protéines variantes" à la page 5, ligne 28-page 7, ligne 4 que le manque de clarté au sens de l'Article 6 PCT qui s'en suit, est d'une importance telle qu'une recherche significative de l'objet des revendications devient impossible. Par conséquent, la recherche a été effectuée pour les parties de la demande qui apparaissent être claires, c'est à dire pour des variantes de la protéine hASAP mentionnées à la page 9, lignes 7-13 (SEQ ID NO:48-53).

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment

**SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210**

du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II. Si la demande devait être poursuivie dans la phase régionale devant l'OEB, il est rappelé au déposant qu'une recherche pourrait être effectuée durant la procédure d'examen devant l'OEB (voir Directive OEB C-VI, 8.5) à condition que les problèmes ayant conduit à la déclaration conformément à l'Article 17(2) PCT aient été résolus.